



Молекулярно-генетическая характеристика изолятов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом

А.А. ГЕРАСИМОВА¹, А.А. ВЯЗОВАЯ¹, М.Ю. МАЙСКАЯ², А.М. ПАНТЕЛЕЕВ^{3,4}, И.В. МОКРОУСОВ¹

¹ ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, г. Санкт-Петербург, РФ

² СПб ГБУЗ «Городское патологоанатомическое бюро», г. Санкт-Петербург, РФ

³ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», г. Санкт-Петербург, РФ

⁴ СПб ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер», г. Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: дать молекулярно-генетическую характеристику изолятов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.

Материалы и методы. В исследование были включены две группы изолятов *M. tuberculosis*: 103 изолята от больных, проходивших лечение по поводу генерализованного туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, и 61 изолят из аутопсийного материала больных, страдавших генерализованным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Принадлежность изолятов *M. tuberculosis* к генотипу Beijing, его сублиниям и основным российским субтипам устанавливали методами ПЦР и ПЦР в формате реального времени на основе анализа специфических маркеров и локусов генома (*dnaA-dnaN*::IS6110, *Rv2664-Rv2665*::IS6110, *sigE*, NTF, RD181). Генотипирование изолятов non-Beijing проводили с помощью сполитипирования с последующим сравнением с международной базой данных SITVIT2. Результаты сравнивали с опубликованными данными по генетическому разнообразию *M. tuberculosis* на северо-западе РФ.

Результаты. В обеих группах было выявлено преобладание изолятов генотипа Beijing (89,3% и 70% соответственно), среди которых, в свою очередь, большинство принадлежало к субтипам 94-32 (51% и 44,1%) и B0/W148 (41,3% и 30%), относящимся к современной сублинии генотипа Beijing. Часть изолятов принадлежала к древней сублинии генотипа Beijing (8,7% и 4,6%). При сравнении с ранее полученными данными по северо-западу РФ доля изолятов МБТ древней сублинии от больных с ВИЧ-инфекцией оказалась значимо выше, чем среди изолятов, выделенных от ВИЧ-отрицательных больных (6,7% против 1,6%, $P = 0,0028$).

Ключевые слова: *Mycobacterium tuberculosis*, генерализованный туберкулез, ВИЧ-инфекция, генотипирование, генотип Beijing.

Для цитирования: Герасимова А.А., Вязовая А.А., Майская М.Ю., Пантелеев А.М., Мокроусов И.В. Молекулярно-генетическая характеристика изолятов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2024. – Т. 102, № 5. – С. 70–75. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-5-70-75>

Molecular Genetic Characteristics of *Mycobacterium tuberculosis* Isolates from Patients with HIV-Associated Tuberculosis

A.A. GERASIMOVA¹, A.A. VYAZOVAYA¹, M.YU. MAYSKAYA², A.M. PANTELEEV^{3,4}, I.V. MOKROUSOV¹

¹ St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

² City Autopsy Bureau, St. Petersburg, Russia

³ Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

⁴ City TB Dispensary, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The objective: to provide molecular genetic characteristics of *Mycobacterium tuberculosis* isolates from patients with HIV-associated tuberculosis.

Subjects and Methods. Two groups of *M. tuberculosis* isolates were included in the study: 103 isolates from patients undergoing treatment for generalized tuberculosis with concurrent HIV infection, and 61 isolates from autopsy specimens of patients who had suffered from generalized tuberculosis and HIV infection. The Beijing genotype of *M. tuberculosis* isolates, its subtypes and major Russian subtypes were identified by PCR and real-time PCR methods based on the analysis of specific markers and genome loci (*dnaA-dnaN*::IS6110, *Rv2664-Rv2665*::IS6110, *sigE*, NTF, RD181). Genotyping of non-Beijing isolates was performed by

spoligotyping followed by comparison with SITVIT2. The results were compared to the published data on the genetic diversity of *M. tuberculosis* in the North-West of the Russian Federation.

Results. In both groups, a predominance of isolates of the Beijing genotype was detected (89.3% and 70%, respectively), among which the majority belonged to subtypes 94-32 (51% and 44.1%) and B0/W148 (41.3% and 30%) related to the modern subline of the Beijing genotype. Some of the isolates belonged to the ancient subline of the Beijing genotype (8.7% and 4.6%). When compared to previously obtained data for the North-West of the Russian Federation, the proportion of MTB isolates of ancient subline from HIV-infected patients was significantly higher than among isolates isolated from HIV-negative patients (6.7% vs. 1.6%, $P = 0.0028$).

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*, generalized tuberculosis, HIV infection, genotyping, Beijing genotype.

For citation: Gerasimova A.A., Vyazovaya A.A., Mayskaya M.Yu., Pantelev A.M., Mokrousov I.V. Molecular genetic characteristics of *Mycobacterium tuberculosis* isolates from patients with HIV-associated tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 5, pp. 70–75. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-5-70-75>

Для корреспонденции:
Герасимова Алена Андреевна
E-mail: kantarelle@mail.ru

Correspondence:
Alena A. Gerasimova
Email: kantarelle@mail.ru

Введение

Туберкулез является наиболее часто регистрируемым вторичным заболеванием и одной из самых частых причин смерти больных ВИЧ-инфекцией [10]. Развитие туберкулеза у ВИЧ-позитивных больных имеет неблагоприятный прогноз в отношении качества и продолжительности жизни, клинического состояния и эффективности лечения [8]. Также наличие ВИЧ-инфекции (ВИЧ) не только повышает заболеваемость туберкулезом (ТБ), но и увеличивает частоту более тяжелых форм туберкулеза и снижает эффективность противотуберкулезной терапии [1]. Кроме того, лечение пациентов ТБ/ВИЧ осложняется присоединением оппортунистических инфекций [6]. Также известно, что на поздних стадиях ВИЧ-инфекции для туберкулеза характерно генерализованное течение с поражением как органов дыхания, так и других органов и систем, зачастую одновременно; изолированное внелегочное поражение наблюдается редко [1, 7].

Исследования *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных внелегочным туберкулезом в России безотносительно статуса ВИЧ, показали преобладание среди них изолятов генотипа Beijing, причем его доля (92%) превышала таковую у изолятов, полученных от больных туберкулезом легких (80%) [3]. Генотип Beijing разделяют на филогенетически крупные сублинии (ранняя древняя, древняя и современная), внутри которых выделяют разнообразные субтипы (также называемые кладами, геновариантами, кластерами, клонами или клональными комплексами).

Принадлежность *M. tuberculosis* к генотипу Beijing ассоциирована с множественной лекарственной устойчивостью, что также осложняет лечение, поскольку требует специальных схем химиотерапии [4, 16, 18], что для пациентов с ВИЧ-инфекцией

имеет особое значение. Мы предположили, что у больных ВИЧ/ТБ генерализованным ТБ генотип Beijing будет встречаться чаще, чем в среднем по северо-западу среди изолятов от ВИЧ-отрицательных больных. Также представляло интерес сравнение изолятов как от больных, успешно прошедших лечение, так и от умерших. Например, в исследовании в Иркутске генотип Beijing был выявлен чаще среди больных туберкулезом в сравнении с выборкой изолятов из аутопсийного материала: 70.0% и 51.5% соответственно ($p = 0,01$) [15].

Цель исследования

Составить молекулярно-генетическую характеристику изолятов *M. tuberculosis*, выделенных от больных генерализованным туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, в Санкт-Петербурге и сравнить с ранее опубликованными данными по генетическому разнообразию изолятов *M. tuberculosis* от ВИЧ-отрицательных больных на северо-западе РФ.

Материалы и методы

Были исследованы культуры *M. tuberculosis*, выделенные из мокроты и операционного материала 103 больных с генерализованным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, проходивших лечение в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте фтизиопульмонологии (СПбНИИФ) с 2012 по 2018 гг., и культуры *M. tuberculosis*, полученные из аутопсийного материала 61 больного с генерализованным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, умерших в 2012-2017 гг.

Критерии включения в исследование были следующие: возраст 18 лет и старше; установленный диагноз ВИЧ-инфекции 4А-4В стадии; установ-

ленный диагноз генерализованного туберкулеза на основании клинических и лабораторных данных. Критерии невключения: иммунодефициты, не связанные с ВИЧ-инфекцией.

Средний возраст больных обеих групп составил 36,6 лет, более половины составляли лица 31-40 лет (66,0% и 60,6%). В обеих группах преобладали мужчины (68,0% и 79,4%). Большинство больных обеих групп ранее лечились от туберкулеза, давность заболевания составляла от 1 до 16 лет. В обеих группах больных были выявлены: гепатит С (75,7% и 73,7%); гепатит В (19,4% и 36,0%); инъекционная наркомания (35,0% и 45,9%). Статистически значимые различия касались приема антиретровирусной терапии (АРВТ): в первой группе преобладали лица, регулярно принимавшие АРВТ (80%), во второй – не принимавшие (67%). Также различалась частота истощенных больных: в первой группе таковых не было, во второй они составили 47%. В первой группе преобладали больные с выраженным (CD4 200-349 кл/мкл) и тяжелым (CD4 <200 кл/мкл) иммунодефицитом – 33% и 25,9% соответственно; также присутствовали лица с умеренным (CD4 200-349 кл/мкл; 22,2%) и незначительным иммунодефицитом (CD4 более 500 кл/мкл; 18,5%). Во второй группе у большинства больных (82,8%) выявлялся тяжелый иммунодефицит, также встречались лица с выраженным и незначительным иммунодефицитом (по 8,5%).

Основной причиной смерти больных 2 группы стало прогрессирование туберкулеза (42,6%, $n=26$); также среди причин смерти были отек головного мозга (24,6%, $n=15$), интоксикация (18%, $n=11$), сердечно-легочная недостаточность (10%, $n=6$) и полиорганная недостаточность (5%, $n=3$).

У изолятов *M. tuberculosis*, выделенных от больных обеих групп, определяли спектр лекарственной устойчивости (ЛУ) [5]. ЛУ выявляли при помощи посева биологического материала на плотные и жидкие питательные среды системы ВАСТЕС MGIT 960, как описано ранее [9]. Все исследованные изоляты обладали множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), то есть устойчивостью как минимум к изониазиду и рифампицину [5].

ДНК *M. tuberculosis* выделяли, как описано ранее [17]. Изоляты относили к генотипу Beijing на основании выявления вставки IS6110 в локусе *dnaA-dnaN* [14]. Принадлежность к филогенетическим сублиниям Beijing (современной, древней и ранней древней) устанавливали путем определения наличия делеции RD181 и вставки IS6110 в локусе NTF. Далее идентификацию основных российских субтипов Beijing 94-32 (другое название – Central Asian/Russian) и B0/W148, относящихся к современной сублинии, проводили с помощью мультиплексной ПЦР в формате реального времени на основе анализа *sigE98* и *Rv2664-Rv2665::IS6110* соответственно [18].

Идентификацию других генотипов *M. tuberculosis* (non-Beijing) проводили с помощью сполиготипирования [12]. Полученные профили сполиготипирования сравнивали с международной базой данных SITVIT2 (<http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT2/>). Индекс Хантера-Гастона (HGI) был рассчитан по формуле, описанной ранее [11]. Все статистические тесты проводили с использованием ресурса <https://www.medcalc.org/> для уровня значимости $p < 0,05$.

Полученные результаты сравнивали с опубликованными данными по *M. tuberculosis*, циркулирующим на северо-западе РФ [2, 14, 18].

Результаты

При анализе генетической принадлежности полученных изолятов в обеих группах было выявлено значительное преобладание представителей генотипа Beijing (табл. 1), при этом в первой группе доля изолятов генотипа Beijing была значимо выше (89,3% против 70,5%; $p = 0,0032$).

Таблица 1. Генотипы изолятов *M. tuberculosis*, выделенных от больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом

Table 1. Genotypes of *M. tuberculosis* isolates from patients with HIV-associated tuberculosis

Генотип <i>M. tuberculosis</i>	Группа 1 ($n=103$)	Группа 2 ($n=61$)	p
Beijing	92	43	0,0032
B0/W148	38	13	>0,05
94-32	47	19	>0,05
Beijing, другой	0	9	>0,05
Beijing, древняя сублиния	9	2	>0,05
Non-Beijing	11	18	0,0032
LAM	5	6	>0,05
T	4	5	>0,05
Haarlem	0	2	>0,05
Ural	0	3	>0,05
X1	0	1	>0,05
Orphan	2	0	>0,05
Неизвестный	0	1	>0,05

В обеих группах преобладали изоляты современной сублинии Beijing, относящиеся к субтипу Beijing 94-32 (51% и 44,1%). При сравнении исследуемой выборки и ранее полученных выборок от больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции на северо-западе РФ [17] было замечено значительное преобладание изолятов генотипа Beijing у больных ВИЧ/ТБ: 135/164 (82,3%) против 286/ 497 (57,5%; $p < 0,0001$). Также в исследуемой выборке было обнаружено больше изолятов, принадлежа-

Таблица 2. Характеристика изолятов non-Beijing *M. tuberculosis*, выделенных от больных обеих групп
Table 2. Characteristics of non-Beijing *M. tuberculosis* isolates from patients of both groups

[illegible]

*Orphan – single spoligoprofiles in the database

щих к древней сублинии Beijing: 11/164 против 8/497 ($p = 0,0028$). Все, кроме одного, изоляты non-Beijing от больных ВИЧ/ТБ относились к Евро-Американской линии *M. tuberculosis* (отсутствие сигналов с 33 по 36 в спוליгопрофиле). Исключением был изолят со спוליготипом SIT237, филогенетический статус которого на основании спוליгопрофиля невозможно определить по причине крупного блока делетированных спейсеров в локусе CRISPR. Сравнение количества изолятов внутри non-Beijing в обеих группах значимых различий не выявило (табл. 2), несмотря на то, что изоляты, выделенные от пациентов 2 группы, отличались большим генотипическим разнообразием ($HGI=0,204$ и $0,49$ соответственно), и в этой группе присутствовали генотипы Haarlem, Ural и X1, не представленные в 1 группе. В обеих группах преобладали изоляты генотипа LAM (Latin American Mediterranean; 45,5% и 33,3%) и ретерогенной группы T, также определяемые как L4-unclassified [13] (36,4% и 27,8%).

Выводы

В данном исследовании установлено, что генотип Beijing доминирует среди *M. tuberculosis*, выделенных от пациентов с ВИЧ/ТБ (82,3%), причем его доля была значимо выше, чем среди изолятов от ВИЧ-отрицательных больных на северо-западе РФ (57,5%; $p < 0,0001$) [18]. При сравнении изолятов *M. tuberculosis* было замечено, что представителей генотипа Beijing было значимо меньше (70,5%) в группе 2 (аутопсийный материал), чем в группе 1 (пациенты на лечении) (89,3%), $p = 0,0032$). Это может быть связано с тем, что на фоне иммуносупрессии, отсутствия АРВТ, истощения и сопутствующих инфекций вызвать тяжелую форму туберкулеза могут и представители менее вирулентных генотипов. Доля изолятов древней сублинии Beijing в группе больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом (1+2 группы) значимо превышала таковую в группе больных без ВИЧ-инфекции ($p = 0,0028$) согласно данным, полученным ранее [18].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азовцева О.В., Пантелеев А.М., Карпов А.В., Архипов Г.С., Вебер В.Р., Беляков Н.А., Архипова Е.И. Анализ медико-социальных факторов, влияющих на формирование и течение коинфекции ВИЧ, туберкулеза и вирусного гепатита // *Инфекция и иммунитет*. – 2019. – Т. 9, № 5-6. – С. 787-799. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-5-6-787-799>
2. Вязовая А.А., Лебедева И.А., Ушакова Н.Б., Павлов В.В., Герасимова А.А., Соловьёва Н.С., Журавлев В.Ю., Нарвская О.В. Молекулярно-генетический анализ популяции *Mycobacterium tuberculosis* в Вологодской области – регионе с низкой заболеваемостью туберкулезом // *Инфекция и иммунитет*. – 2021. – Т. 11, № 3 – С. 497–505.
3. Вязовая А.А., Мокроусов И.В., Журавлев В.Ю., Соловьёва Н.С., Оттен Т.Ф., Маничева О.А., Вишневский Б.И., Нарвская О.В. Молекулярная характеристика мультирезистентных штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных на северо-западе России // *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. – 2016. – № 1. – С. 30-33. <https://doi.org/10.18821/0208-0613-2016-34-1-30-33>
4. Загдын З.М., Чжао И., Соколович Е.Г., Яблонский П.К. МЛУ-туберкулез и ВИЧ-инфекция в Северо-Западном федеральном округе // *Туберкулез и болезни легких*. – 2021. – Т. 99, № 1. – С. 27-32. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-27-32>
5. Методические рекомендации по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания, утверждены приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2014 г. № 951. МЗ РФ, Москва, 2015.
6. Мишина А. В., Мишин В. Ю., Собкин А. Л., Осадчая О. А. Диссеминированный и генерализованный туберкулез легких и оппортунистические заболевания у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммуносупрессией // *Туберкулез и болезни легких*. – 2018. – Т. 96, № 12. – С. 68-70. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-12-68-70>
7. Пантелеев А.М. Результаты сопоставления прижизненного и посмертного выявления туберкулеза множественной локализации у больных ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и болезни легких*. – 2015. – № 7. – С. 106-108.
8. Пасечник О.А., Левахина Л.И., Тюменцев А.Т., Пиценко Н.Д. Динамика и структура смертности больных ВИЧ-инфекцией в Сибирском федеральном округе в 2006-2015 гг. // *Журнал инфектологии*. – 2017. – Т. 9, № 2. – С. 86-92. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-2-86-92>
9. Соловьёва Н.С., Маничева О. А., Стеклова Л. Н., Олейник В. В., Шульгина М. В. Эффективность системы Вастес MGIT 960 для исследования операционного материала больных туберкулезным спондилитом // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2013. – № 12. – С. 45-47.
10. Чумаченко Г.В., Бабаева И.Ю., Авдеева М.Г. Актуальность проблемы сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулеза в современных эпидемиологических условиях // *Эпидемиология и инфекционные болезни* – 2016. – Т. 21, № 6. – С. 304-312. <https://doi.org/10.18821/1560-9529-2016-21-6-304-312>
11. Hunter P.R., Gaston M.A. Numerical index of the discriminatory ability of typing systems: an application of Simpson's index of diversity // *J Clin Microbiol.* – 1988. – № 26. – P. 2465-2466.
12. Kamerbeek J., Schouls L., Kolk A., van Agterveld M., van Soolingen D., Kuijper S., et al. Simultaneous detection and strain differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnosis and epidemiology // *J Clin Microbiol.* – 1997. – № 35. – P. 907-914.
13. Mokrousov I. Ubiquitous and multifaceted: SIT53 spoligotype does not correlate with any particular family of *Mycobacterium tuberculosis* // *Tuberculosis (Edinb.)*. – 2021. – № 126. – P. 102024. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2020.102024>
14. Mokrousov I., Vyazovaya A., Zhuravlev V., Otten T., Millet J., Jiao W.W., Shen A.D., Rastogi N., Vishnevsky B., Narvskaya O. Real-time PCR assay for rapid detection of epidemiologically and clinically significant *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype isolates // *J Clin Microbiol.* – 2014. – Vol. 52, № 5. – P. 1691-1693. <https://doi.org/10.1128/JCM.03193-13>
15. Ogarkov O., Mokrousov I., Sinkov V., Zhdanova S., Antipina S., Savilov E. 'Lethal' combination of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype and human CD209 -336G allele in Russian male population // *Infect Genet Evol.* – 2012. – Vol. 12, № 4. – P. 732-736. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2011.10.005>
16. Shitikov E., Vyazovaya A., Malakhova M., Guliaev A., Bespyatykh J., Proshina E., Pasechnik O., Mokrousov I. Simple Assay for Detection of the Central Asia Outbreak Clade of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Genotype // *J Clin Microbiol.* – 2019. – Vol. 57, № 7 – P. e00215-19. <https://doi.org/10.1128/JCM.00215-19>

REFERENCES

1. Azovtseva O.V., Pantelev A.M., Karpov A.V., Arkhipov G.S., Weber V.R., Belyakov N.A., Arkhipova E.I. Analysis of medical and social factors affecting the formation and course of co-infection HIV, tuberculosis and viral hepatitis. *Infektsiya i Immunitet*, 2019, vol. 9, no. 5-6, pp. 787-799. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-5-6-787-799>
2. Vyazovaya A.A., Lebedeva I.A., Ushakova N.B., Pavlov V.V., Gerasimova A.A., Solovyova N.S., Zhuravlev V.Yu., Narvskaya O.V. Molecular and genetic characteristics of multidrug-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* population in the Vologda Region with low tuberculosis incidence. *Russian Journal of Infection and Immunity*, 2021, vol. 11, no. 3, pp. 497-505. (In Russ.)
3. Vyazovaya A.A., Mokrousov I.V., Zhuravlev V.Yu., Solovyova N.S., Otten T.F., Manicheva O.A., Vishnevskiy B.I., Narvskaya O.V. Molecular characteristics of multidrug-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* strains in the North-West Russia. *Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya*, 2016, no. 1, pp. 30-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0208-0613-2016-34-1-30-33>
4. Zagdyn Z.M., Zhao Y., Sokolovich E.G., Yablonskiy P.K. MDR Tuberculosis and HIV Infection in the North Western Federal District. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, vol. 99, no. 1, pp. 27-32. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-27-32>
5. *Metodicheskiye rekomendatsii po sovershenstvovaniyu diagnostiki i lecheniya tuberkuleza organov dykhaniya, utverzhdeny prikazom Ministerstva zdoravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 29 dekabrya 2014 g. N 951.* [Guidelines on improvement of respiratory tuberculosis diagnosis and treatment approved by Edict no. 951 by the Russian Ministry of Health as of 29 December 2014]. Moscow, 2015.
6. Mishina A.V., Mishin V.Yu., Sobkin A.L., Osadchaya O.A. Disseminated and generalized pulmonary tuberculosis and opportunistic diseases in patients at the advanced stages of HIV infection with immunosuppression. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 12, pp. 68-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-12-68-70>
7. Pantelev A.M. Comparison of life-time and post mortem detection of tuberculosis with multiple localizations in HIV-patients *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 7, pp. 106-108. (In Russ.)
8. Pasechnik O.A., Levakhina L.I., Tyumentsev A.T., Pitsenko N.D. Dynamics and structure of mortality of patients with HIV infection in the Siberian Federal District in 2006 - 2015. *Journal Infektologii*, 2017, vol. 9, no. 2, pp. 86-92. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-2-86-92>
9. Solovyova N.S., Manicheva O.A., Steklova L.N., Oleynik V.V., Shulgina M.V. The effectiveness of Bactec MGIT 960 for testing surgical specimens of patients with tuberculous spondylitis. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*, 2013, no. 12, pp. 45-47. (In Russ.)
10. Chumachenko G.V., Babaeva I.Yu., Avdeeva M.G. The actuality of the problem co-infection of HIV and tuberculosis in current epidemiological conditions. *Epidemiology and Infectious Diseases*, 2016, vol. 21, no. 6, pp. 304-312. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/1560-9529-2016-21-6-304-312>
11. Hunter P.R., Gaston M.A. Numerical index of the discriminatory ability of typing systems: an application of Simpson's index of diversity. *J. Clin. Microbiol.*, 1988, no. 26, pp. 2465-2466.
12. Kamerbeek J., Schouls L., Kolk A., van Agterveld M., van Soolingen D., Kuijper S. et al. Simultaneous detection and strain differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnosis and epidemiology. *J. Clin. Microbiol.*, 1997, no. 35, pp. 907-914.
13. Mokrousov I. Ubiquitous and multifaceted: SIT53 spoligotype does not correlate with any particular family of *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberculosis (Edinb.)*, 2021, no. 126, pp. 102024. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2020.102024>
14. Mokrousov I., Vyazovaya A., Zhuravlev V., Otten T., Millet J., Jiao W.W., Shen A.D., Rastogi N., Vishnevsky B., Narvskaya O. Real-time PCR assay for rapid detection of epidemiologically and clinically significant *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype isolates. *J. Clin. Microbiol.*, 2014, vol. 52, no. 5, pp. 1691-1693. <https://doi.org/10.1128/JCM.03193-13>
15. Ogarkov O., Mokrousov I., Sinkov V., Zhdanova S., Antipina S., Savilov E. 'Lethal' combination of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype and human CD209 -336G allele in Russian male population. *Infect. Genet. Evol.*, 2012, vol. 12, no. 4, pp. 732-736. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2011.10.005>
16. Shitikov E., Vyazovaya A., Malakhova M., Guliaev A., Bespyatykh J., Proshina E., Pasechnik O., Mokrousov I. Simple assay for detection of the Central Asia outbreak clade of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype. *J. Clin. Microbiol.*, 2019, vol. 57, no. 7, pp. e00215-19. <https://doi.org/10.1128/JCM.00215-19>

17. Van Embden J., Cave M., Crawford J., Dale J., Eisenach K., Gicquel B., Hermans P., Martin C., McAdam R., Shinnick T., Small P. Strain identification of *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendations for a standardized methodology. // *J Clin Microbiol.* – 1993. – Vol. 31, № 2. – P. 406-409. <https://doi.org/10.1128/JCM.31.2.406-409.1993>
18. Vyazovaya A., Gerasimova A., Mudarisova R., Terentjeva D., Solovieva N., Zhuravlev V., Mokrousov I. Genetic Diversity and Primary Drug Resistance of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Genotype Strains in Northwestern Russia // *Microorganisms.* – 2023. – Vol. 11, № 2. – P. 255. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11020255>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера
197101 Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14
Тел. + 7 (812) 644-63-80

Герасимова Алена Андреевна

Младший научный сотрудник лаборатории
молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики
E-mail: kantarelle@mail.ru

Вязовая Анна Александровна

Кандидат биологических наук, старший
научный сотрудник лаборатории молекулярной
эпидемиологии и эволюционной генетики
E-mail: annavyazovaya@gmail.com

Мокроусов Игорь Владиславович

Доктор биологических наук, заведующий лабораторией
молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики
E-mail: imokrousov@mail.ru

СПб ГБУЗ «Городское патологоанатомическое бюро»
194354, Россия, г. Санкт-Петербург, Учебный переулок, д.5
Тел. + 7 (812) 338-48-60

Майская Марина Юрьевна

Кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом
высшей категории, главный врач
E-mail: pab@zdrav.spb.ru

СПб ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер»
196158 Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Звездная, д. 12
Тел.: + 7 (812) 727-57-00

Пантелеев Александр Михайлович

Доктор медицинских наук, главный врач,
профессор кафедры социально-значимых инфекций
и фтизиопульмонологии ФГБОУВО
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
МЗ РФ
E-mail: alpantelev@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

St. Petersburg Pasteur Institute
14 Mira St., St. Petersburg, Russia 197101
Phone: + 7 (812) 644-63-80

Alena A. Gerasimova

Junior Researcher of Molecular Epidemiology
and Evolutionary Genetics Laboratory
Email: kantarelle@mail.ru

Anna A. Vyazovaya

Candidate of Biological Sciences,
Senior Researcher of Molecular Epidemiology
and Evolutionary Genetics Laboratory
Email: annavyazovaya@gmail.com

Igor V. Mokrousov

Doctor of Biological Sciences,
Head of Molecular Epidemiology
and Evolutionary Genetics Laboratory
Email: imokrousov@mail.ru

City Autopsy Bureau
5 Uchebny Lane, St. Petersburg, Russia 194354
Phone: + 7 (812) 338-48-60

Marina Yu. Mayskaya

Candidate of Medical Sciences,
Pathologist of Superior Merit,
Head Physician
Email: pab@zdrav.spb.ru

City TB Dispensary
12 Zvezdnaya St., St. Petersburg, Russia 196158
Phone: + 7 (812) 727-57-00

Aleksandr M. Pantelev

Doctor of Medical Sciences, Head Physician,
Professor of Department of Socially Important Infections
and Phthisiopulmonology, Pavlov First St. Petersburg State
Medical University, Russian Ministry of Health
Email: alpantelev@gmail.com

Поступила 02.02.2024

Submitted as of 02.02.2024